

Een tweedelig gerandomiseerd fase II, dubbel blind, multicenter onderzoek, welke het effect en veiligheid van pertuzumab in combinatie met standaard chemotherapie versus placebo met de standaard therapie vergelijkt in vrouwen met terugkerend platina resistente epitheel ovarium kanker met een lage Her3 mRNA expressie.

Gepubliceerd: 17-01-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Primaire doelstellingen: Deel 1: De primaire doelstelling voor deel 1 van deze studie is het bepalen van de veiligheid en verdraagbaarheid van pertuzumab in combinatie met topotecan of paclitaxel. Deel 2: De primaire doelstelling voor deel 2 van deze...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Voortplantingsorgaanneoplasma's maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36976

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Penelope

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk

Synoniemen aandoening

eierstokkanker, ovariumcarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Roche Nederland B.V.

Overige ondersteuning: Roche BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dubbel blind, ovarium kanker, Pertuzumab plus chemotherapie, terugkerend platina resistente

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel 1:

De primaire doelstelling voor deel 1 van deze studie is het bepalen van de veiligheid en verdraagbaarheid van pertuzumab in combinatie met topotecan of paclitaxel.

deel 2:

De primaire doelstelling voor deel 2 van deze studie is om te bepalen of pertuzumab plus chemotherapie superieur is aan placebo plus chemotherapie zoals gemeten door PFS.

Secundaire uitkomstmaten

Deel 1

De secundaire doelstelling voor deel 1 van deze studie is het beschrijvend evalueren van de PFS van pertuzumab in combinatie met topotecan of paclitaxel.

De resultaten zullen alleen beschrijvend zijn.

Deel 2

De secundaire doelstellingen voor deel 2 van deze studie zijn om te bepalen of pertuzumab plus chemotherapie superieur is aan placebo plus chemotherapie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er is momenteel geen genezing voor terugkerende eierstokkanker, met een bijzonder slecht vooruitzicht voor platina-resistente eierstokkanker. Pertuzumab vertegenwoordigt een veelbelovende nieuwe anti-HER2-middel met een nieuw werkingsmechanisme ter bestrijding van remming van HER2 dimerisatie. De resultaten van eerdere klinische proeven tonen klinische activiteit aan met pertuzumab in patiënten met ovariumkanker, vooral in bepaalde subgroepen, en dat pertuzumab mogelijk superieure anti-tumor effecten heeft in combinatie met andere behandelingen tegen kanker zoals gemcitabine, vooral in patiënten met aanwijzingen voor HER2-3 signalering aangetoond door een lage HER3 mRNA expressie.

Pertuzumab in combinatie met andere chemotherapeutische middelen zoals topotecan en paclitaxel kan ook extra voordelen bieden ten opzichte van monotherapie.

Paclitaxel of topotecan zijn geselecteerd als voor de combinatie therapie aangezien zij momenteel gebruikt worden voor de behandeling van platina-resistente ziekte.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstellingen:

Deel 1:

De primaire doelstelling voor deel 1 van deze studie is het bepalen van de veiligheid en verdraagbaarheid van pertuzumab in combinatie met topotecan of paclitaxel.

deel 2:

De primaire doelstelling voor deel 2 van deze studie is om te bepalen of pertuzumab plus chemotherapie superieur is aan placebo plus chemotherapie zoals gemeten door PFS.

SECUNDAIRE DOELSTELLINGEN

Deel 1

De secundaire doelstelling voor deel 1 van deze studie is het beschrijvend evalueren van de PFS van pertuzumab in combinatie met topotecan of paclitaxel. De resultaten zullen alleen beschrijvend zijn.

Deel 2

De secundaire doelstellingen voor deel 2 van deze studie zijn om te bepalen of pertuzumab plus chemotherapie superieur is aan placebo plus chemotherapie met betrekking tot:

- * OS.
- * Objectieve respons ratio
- * Biologische progressievrije interval
- * Veiligheid en verdraagbaarheid.
- * kwaliteit van leven.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter studie intwee delen: een niet-gerandomiseerde veiligheid run-in deel 1 en een gerandomiseerd, dubbel-blinde, deel 2.

Deel 1 wordt uitgevoerd om de veiligheid en verdraagbaarheid van pertuzumab te beoordelen in een nieuwe combinatie met twee chemotherapeutische middelen (topotecan of paclitaxel).

Deel 2 van het onderzoek is een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerde, twee-arm, multicenter, prospectief onderzoek van pertuzumab in combinatie met chemotherapie (topotecan, paclitaxel of gemcitabine).

Een totaal van ongeveer 184 patiënten word ingesloten in deel 1 of 2 van de studie. Details van de onderzoeksbehandelingen worden gegeven in paragraaf 4.3 van het protocol

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patiënt krijgt additioneel aan de standaard behandeling een 3 wekelijks infuus met pertuzumab of placebo. De LEVF wordt 9 wekelijks gemeten met of een ECHO of MUGA. De patiënt zal worden gevraagd om 4 QoL vragenlijsten in te vullen op een 9 wekelijkse basis. Nadat de studie behandeling is beëindigd zal er 3 maandelijks een follow-up bezoek plaats vinden

Inschatting van belasting en risico

De meeste onderzoeken vallen onder de standaard zorg Studie specifieke beoordelingen zijn ICF, MUGA, infuus met pertuzumab of placebo, kwaliteit van leven vragenlijsten, 3 maandelijkse follow-up

Contactpersonen

Publiek

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
Woerden 3446 GR
NL

Wetenschappelijk

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
Woerden 3446 GR
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Getekende toestemmings verklaring welke is goedgekeurd door de beoordelende ETC
2. Vrouwelijke patiënt van 18 jaar of ouder
3. Lage HER3 mRNA expressie (concentratie ratio gelijk aan of lager dan 2.81, gemeten door qRT=PCR met een cobas z480 instrument)
4. Histologisch en cytologisch bevestigde en gedocumenteerde epitheel eierstokkanker welke platina resistent of refractair is (gedefinieerd als progressie binnen 6 maanden na het beëindigen van minimaal 4 kuren met een platinahoudende chemo of progressie tijdens de platinahoudende chemo therapie)

5. Minimaal 1 meetbare laesie en/of niet meetbare ziekte volgens RECIST versie 1.1 of door caner antigen-125 (CA-125) niveau meetbare ziekte volgens de Gynecologic Center Intergroup (GCIg) criteria. De volgende histologische subtypes zijn toegestaan:

- Adenocarcinoom welke niet anders gespecificeerd is
 - Heldercellige adenocarcinoom
 - Endometrioid adenocarcinoma.
 - Maligne Brenners tumor
 - Gemengde epitheliale carcinoom inclusief maligne gemengde Müller tumoren.
 - Mucineus adenocarcinoom.
 - Sereus adenocarcinoom.
 - renale urotheliale carcinoom.
 - ongedifferentieerd carcinoom.;
6. ECOG status 0 tot 2.;
7. LVEF groter dan of gelijk aan 55%.;
8. Negatief serum zwangerschapstest bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd (vrouwen welke premenopauzaal of minder dan 12 maanden amenorroe zijn na de menopauze, welke geen chirurgische sterilisatie hebben ondergaan).;
9. Vrouwen die nog vruchtbaar zijn en die seksueel actief zijn, moeten akkoord gaan met het gebruik van een zeer effectieve, niet-hormonale vorm van anticonceptie of twee effectieve vormen van niet-hormonale anticonceptie tijdens en gedurende ten minste 6 maanden na behandeling met de studie medicatie (een zeer effectieve niet-hormonale vorm van anticonceptie, zoals chirurgische sterilisatie, of twee effectieve niet-hormonale vormen van anticonceptie, zoals een barrière methode in combinatie met zaaddodend gel).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Niet-epithele tumoren.;

2. Ovarium tumoren met laag maligne potentieel (dat wil zeggen borderline tumoren).;

3. Geschiedenis van andere maligniteit in de laatste 5 jaar, met uitzondering van carcinoma in situ van de cervix of basaalcelcarcinoom, met uitzondering van tumoren met een verwaarloosbaar risico voor metastase of overleiden zoals basaal-cel carcinoom of plaveiselcel-carcinoom van de huid of carcinoma in situ van de baarmoederhals of borst welke voldoende onder controle zijn.;

4. Ernstige ongecontroleerde gelijktijdige ziekte welke een contra indicatie is bij het gebruik van een van de experimentele geneesmiddelen in deze studie of dat een hoog risico zou geven op behandeling gerelateerde complicaties.;

5. Eerdere behandeling met meer dan 2 chemotherapieregimes,. Als een patiënt al eerder is behandeld met topotecan, paclitaxel of gemcitabine als tweedelijs behandeling, kan de patiënt niet te worden behandeld met dezelfde chemotherapie.;

6. Voorafgaande radiotherapie van het bekken of de buik.;

7. Verleden met of het bewijs op huidig fysiek / neurologisch onderzoek van een aandoening aan het centrale zenuwstelsel welke niet gerelateerd is aan de kanker, tenzij voldoende behandeld met een standaard medische behandeling (bijvoorbeeld ongecontroleerde aanvallen).;

8. Vroegere of bestaande perifere neuropathie * CTC graad 2.;

9. Onvoldoende orgaanfunctie, blijkt uit de volgende laboratoriumresultaten:;

- * Absoluut aantal neutrofielen <1.500 cellen/mm³ hebben.;
- * Aantal trombocyten <100.000 cellen/mm³.;
- * hemoglobine <9 g / dl.;
- * Totaal bilirubine van meer dan 1,5 x de bovengrens van de normaalwaarde (ULN) (tenzij de patiënt gedocumenteerd Gilbert's syndroom heeft).;
- * Serum alkalische fosfatase, aspartaat aminotransferase (AST, SGOT) of alanine-

aminotransferase (ALT; SGPT) > 2,5 x ULN (of > 5 x ULN in de aanwezigheid van levermetastasen);* Serum creatinine > 2,0 mg / dl of > 177 mol / L;* INR, aPTT of PTT > 1,5 x ULN (tenzij er therapeutische anti-stolling gebruikt wordt).;10. Ongecontroleerde hypertensie (systolisch > 150 mm Hg en / of diastolisch > 100 mm Hg) of een klinisch significante (dwz actief) hart-en vaatziekten: cerebrovasculair accident (CVA) / beroerte of hartinfarct minder dan 6 maanden voorafgaand aan de eerste studie medicatie, instabiele angina pectoris , congestief hartfalen (CHF) van de New York Heart Association (NYHA) klasse II of hoger, of ernstige hartritmestoornissen waarvoor medicatie.;11. Huidig bekend met HIV, HBV of HCV infectie.;12. Dyspnoe in rust te wijten aan complicaties van een gevorderde maligniteit of andere ziekte welke continue zuurstoftherapie vereist.;13. Grote chirurgische ingreep of significante traumatische verwonding binnen 28 dagen voorafgaand aan de eerste toediening van de studie medicatie of een genoodzaakte grote operatie in de loop van de studie de behandeling.;14. Ontvangst van intraveneuze antibiotica voor infecties binnen 14 dagen voorafgaand aan eerste toediening van de studie medicatie.;15.Huidige chronische dagelijkse behandeling met corticosteroïden (dosis gelijk aan of groter dan 10 mg/dag methylprednisolon), met uitzondering van inhalatiesteroïden.;16. Bekende overgevoeligheid voor een van de onderzoeksmedicaties of hulpstoffen.;17. Geschiedenis van gebruik van één van de onderzoeksmedicatie binnen 28 dagen voorafgaand aan de eerste toediening van de onderzoeksmedicatie inclusief eerdere deelname aan deel 1 van het onderzoek.;18. Gelijktijdige deelname aan een andere klinische studie.;19. Beoordeeld door de onderzoeker dat de patiënt niet in staat of niet bereid is om te voldoen aan de eisen van het protocol

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-04-2013
Aantal proefpersonen:	15

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Perjeta

Generieke naam: pertuzumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-01-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-02-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-05-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-08-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
Ander register	Alle Roche studies worden, zodra er patiënten inzitten, publiek gemaakt op www.rochetrials.com . Via het protocolnummer kan de studie worden gevonden. Het EUDRACT nummer is: 2011-005975-17
EudraCT	EUCTR2011-005975-17-NL
CCMO	NL42341.091.12